

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

30

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

BERGERON Jacques-Fernand, Basile

Vétérinaire auxiliaire

Né à Olivet (Loiret), le 25 Février 1907.

DE LA VARIATION DE LA CASÉINE DANS LES MALADIES DES MAMELLES

JURY { *Président* : TANON, Professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : VERGE { Professeurs à l'Ecole Nationale
 NICOLAS { Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

De la variation de la Caséine
dans les maladies des mamelles



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

ANNÉE 1931

THÈSE

N° 30

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1931

PAR

BERGERON Jacques-Fernand, Basile

Vétérinaire auxiliaire

Né à Olivet (Loiret), le 25 Février 1907.

DE LA VARIATION DE LA CASÉINE DANS LES MALADIES DES MAMELLES

JURY { *Président* : TANON, Professeur à la Faculté de Médecine
 { *Assesseurs* : VERGE { Professeurs à l'Ecole Nationale
 NICOLAS { Vétérinaire d'Alfort

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1931

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général
honoraire des Ecoles Vétérinaires ; P.-J. CADIOT,
H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGES DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques..	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.....	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique; Zoologie.....	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique; sémiologie et propédeutique, jurisprudence.....	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique; médecine opératoire; obstétrique.....	LESBOUYRIES.
Microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire; clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie; pathologie générale et anatomie pathologique; autopsies.....	PETIT.
Zootecnie et économie rurale.....	DECHAMBRE.
Agronomie, botanique et hygiène; matière médicale.....	DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale.....	VERGE.

PROFESSEUR AGREGÉ

M. LESBOUYRIES

CHEF DE TRAVAUX AGREGÉ

M. SIMONNET

CHEFS DE TRAVAUX

MM. BRION, MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les
opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles
n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MA BELLE-SŒUR

A MON NEVEU

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A JEAN BRUNO,

Externe des hôpitaux.

En souvenir de notre amitié.

A Monsieur le PROFESSEUR MOUSSU
à qui nous devons l'idée de ce travail.

A Monsieur MONVOISIN
*Chef de travaux à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
dont les précieux conseils nous ont permis de
mener à bien ce travail.*

A TOUS NOS MAITRES D'ALFORT

A Monsieur le PROFESSEUR TANON

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

A Monsieur le PROFESSEUR VERGE

*que nous remercions de l'honneur qu'il nous a
fait en acceptant de faire partie de notre jury.*

A Monsieur le PROFESSEUR NICOLAS

*Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
qui nous accueille avec bienveillance dans son
laboratoire*

VARIATION DE LA CASÉINE

Dans les Maladies des Mamelles

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

La question de la variation de la caséine dans les maladies des mamelles est relativement peu connue. Cette étude, en raison de la difficulté du dosage de cette matière azotée, a été peu poussée.

C'est cependant une question, non seulement intéressante, mais importante au point de vue du diagnostic et du pronostic des mammites et de l'utilisation des laits pathologiques (industrie des fromages et de la galalithe).

Les premiers renseignements sur les modifications survenues dans la composition chimique de ces laits datent de 1884; ils sont dus à un Danois, V. STORCH, qui opéra sur des laits de vaches tuberculeuses. Il publia ses premiers résultats en 1885 et quatre ans plus tard ses analyses complètes dans la *Revue vétérinaire et agricole* de Copenhague.

Parmi les analyses faites par V. STORCH nous extrayons celles relatives aux vaches III et IV.

Pour 1000	Lait normal	Vache III		Vache IV			
		29-7-85		2-10-85		21-10-85	
		Q. malade	Q. sain	Q. malade	Q. sain	Q. malade	Q. sain
Extrait sec.	117,6	63,6	257,0	109,6	117,7	116,9	181,2
Albuminoïdes. . .	30,2	52,2	115,9	30,3	26,8	34,2	27,2
Matières grasses.	31,8	1,2	117,9	38,8	31,5	53,3	108,0
Lactose.	47,8	0,0	4,0	25,0	34,8	12,7	31,6
Cendres.	7,8	10,2	10,1	7,9	6,2	8,5	6,5
dont ClNa	1,7	7,4	5,0	3,3	1,5	4,2	1,9

En 1888, HESS, SCHAFFER et BONDZYSKI publièrent leurs travaux sur les mammites aiguës dans le *Journal agricole de la Suisse*.

Voici un tableau d'analyse, extrait de leur article :

Pour 100	Lait normal	Mammites non infectieuses	Mammites streptococciques	Mammites parenchymateuses
Extrait sec	12,25	7,17	10,66	9,74
Matières grasses.	3,4	0,82	1,99	2,16
Albuminoïdes . .	3,5	4,01	6,00	4,21
Lactose	4,6	0,53	1,84	1,01
Cendres totales. .	0,75	0,79	0,83	0,97
Phosphates	26	7,35	»	19,21
Chlorures	14	35,76	»	27,79

En 1893, HESS et GUILLEBEAU firent paraître dans l'*Annuaire agricole de la Suisse* les résultats d'analyses faites par SCHAFFER sur des laits de chèvres à agalaxie contagieuse.

Plus tard, en 1906, MONVOISIN, par ses analyses détaillées de laits tuberculeux, obtint des résultats plus intéressants que ceux de STORCH, car il put opérer sur des échantillons de laits pris pendant tout le cours de l'affection mammaire. Il en tira les conclusions suivantes :

Le taux de l'azote total augmente régulièrement à mesure que l'affection progresse; il peut atteindre le double du chiffre normal.

Cette augmentation provient de la plus forte teneur en albumine compensant, et bien au delà, la diminution de la caséine ; on constate aussi une augmentation de l'azote non albuminoïde.

La modification est sensible, même dans les laits d'apparence normale, possédant une teneur en azote total voisine du

taux habituel. La caseïne est donc remplacée par de l'albumine.

En outre, en 1912, MONVOISIN^a publia dans les annales de l'Institut Pasteur les résultats d'analyses de laits de chèvres à agalaxie expérimentale.

Nos expériences personnelles portent en général sur des laits de vaches atteintes de mammites streptococciques, pendant les différentes phases de la maladie.



MATIÈRES AZOTÉES DU LAIT

Pour étudier les variations quantitatives des différentes matières azotées dans les laits pathologiques, il est indispensable de connaître : leurs propriétés, leur nature et leur taux dans les laits normaux.

Pour l'étude de ces matières, nous nous sommes reportés aux paragraphes traitant ce sujet, insérés dans l'ouvrage *Le lait et les produits dérivés*, de A. MONVOISIN, et à la thèse de Ch. PORCHER, *Le lait au point de vue colloïdal*.

Les laits renferment des matières azotées de natures différentes; les plus importantes de ces substances appartiennent au groupe des matières albuminoïdes ou protéïques.

Les protéïques résultent de la soudure par enchaînement amidoïde d'un nombre variable de molécules de divers acides aminés, dont la nature et l'arrangement commandent les propriétés des matières ainsi formées. Ce sont des substances amphotères, par suite de l'existence du groupement aminé d'une part et du groupement acide d'autre part; elles sont ainsi capables de former des sels ionisables avec les acides (se combinant avec le groupement aminé) aussi bien qu'avec les bases (se fixant sur le groupement acide), selon la concentration en ions H. Pour une certaine valeur de cette concentration, nommée *point isoélectrique*, variable avec chaque protéïne, la substance n'est pas dissociée et ne forme ni protéinate métallique ni sel acide de protéïne, et ses particules, placées dans un champ électrique, ne vont ni vers l'anode ni vers la cathode.

C'est au point isoélectrique qui est à $pH = 4,6$ pour la caséine, où la charge du granule de protéïne est nulle, que cette matière présente le minimum de solubilité dans l'eau. Pour un pH plus élevé, 6 par exemple, la caséine fonctionne

comme acide et donne des caséinates, donc elle est électro-négative: pour un pII inférieur, 3,6 par exemple, elle fonctionne comme base et donne des sels de caséine: elle est électro-positive.

Les sulfates, d'une manière générale, précipitent plus facilement les protéines que les chlorures, et ceci quelle que soit la concentration en ions H. Cette précipitation peut quelquefois être attribuée à la neutralisation de la charge électrique du granule albuminoïde.

La question des matières albuminoïdes du lait est une des plus embrouillées qui soient, et cela ne surprend pas, étant donnée la grosse influence qu'exerce la minéralisation du solvant sur les propriétés des substances appelées protéiques.

Les anciens auteurs avaient multiplié les divisions et avaient décrit sept ou huit matières albuminoïdes différentes.

DUCLAUX, au contraire, a voulu démontrer que le lait ne renfermait qu'une seule matière albuminoïde, la caséine, se comportant de façons différentes avec les réactifs employés et faisant penser à la présence de plusieurs substances.

LINDET admet que les matières albuminoïdes solubles du lait sont de la caséine solubilisée par les éléments minéraux, phosphates et citrates alcalins, contenus dans le lacto-sérum. Elles comprendraient une partie de la caséine colloïdale (caséine α) et l'albumine (caséine β) différant de la première uniquement par son pouvoir rotatoire. Les solubilités de ces caséines sont identiquement influencées par les mêmes conditions expérimentales.

Cependant, l'action du sérum précipitant, mais surtout la valeur du pouvoir rotatoire, montrent que la caséine et l'albumine sont deux individualités distinctes.

L'hypothèse considérant que le lait contient trois matières albuminoïdes : la caséine, l'albumine (lactalbumine) et la globuline (lactoglobuline), rend compte de presque tous les faits d'une manière satisfaisante; nous l'adopterons pour le but pratique que nous poursuivons.

CASÉINE

La caséine est la matière albuminoïde la plus abondante dans le lait. Elle appartient au groupe mal caractérisé des phosphoprotéides, pseudo ou paramucléo-protéides; elle est insoluble dans l'eau, assez peu soluble dans les solutions salines; elle donne avec les alcalis dilués, et grâce à ses propriétés acides, des solutions parfaites, d'où elle est précipitée par l'addition d'un acide quelconque : acide chlorhydrique, sulfurique, carbonique, acétique, lactique. Elle est soluble dans la résorcine (LINDEL) et parfois même complètement dans les acides concentrés, avec lesquels elle se combine : il est assez facile d'obtenir une solution de caséine dans l'acide acétique, qui la déminéralise et la rend plus soluble; ce fait ne devra pas être perdu de vue quand il s'agira du dosage de cette substance dans le lait.

La caséine est insoluble dans l'alcool et dans l'éther qui la précipitent de ses solutions; elle est précipitée totalement de ses solutions par le sulfate de magnésium à saturation à la température ordinaire, par l'alun (1/10 de la solution saturée ajoutée au lait); par le chlorure de calcium, à la dose de 1 millième à la température de 80° ou de 5 millièmes à la température de 40°. Sa coagulation par un ferment soluble, la présure, chymosine ou lab, sécrété notamment par l'estomac des jeunes mammifères soumis au régime lacté et par un certain nombre de microbes, est mise à profit dans la préparation des fromages. La caséine n'est pas coagulée à la température d'ébullition de l'eau.

Elle existe dans le lait à l'état de sel de calcium. Il est évidemment difficile d'admettre que la caséine soit uniquement à l'état de sel calcique puisque dans le lait il est également une forte proportion de bases alcalines : potasse et soude.

HAMMARSTEN a, le premier, considéré que la caséine se trouvait dans le lait sous la forme d'un système : *caséinate de calcium* + *phosphate de calcium*. Il ne s'agit pas d'union chimi-

que car, comme l'a montré PORCHER, le phosphate de calcium, physiquement et chimiquement, est indépendant du caséinate de calcium. Ces deux sels n'ont de relation qu'au point de vue colloïdal, le caséinate protégeant le phosphate. HAMMARSTEN a fait la remarque que le caséinate de calcium du lait se distinguait de certains autres sels de caséine par plusieurs particularités : son existence indéniable à l'état de suspension colloïdale, c'est-à-dire insoluble (ou pseudo-soluble), son pouvoir d'émulsifier la matière grasse que ne possédaient pas les autres sels plus riches en calcium, et, pour cette raison, plus facilement solubles dans l'eau, et ayant tendance à se rapprocher des cristalloïdes.

LINDET a montré que l'on pouvait admettre l'existence dans le lait de ce qu'il a appelé le *phospho-caséinate de chaux*, ensemble salin, dans lequel la chaux est combinée à la caséine dans la proportion d'environ 1,84 %, proportion un peu plus forte que celle donnée par les auteurs américains.

Quoi qu'il en soit, la caséine et les bases donnent des caséinates; la caséine forme également des combinaisons avec certains sels, et notamment avec les phosphates terreux.

L'acide phosphorique et le calcium entraînés par la caséine pendant sa précipitation, sont en partie fixés sur la molécule albuminoïde dont ils favorisent la solution.

Les phosphates terreux sont insolubles au même titre que la caséine, mais le phosphocaséinate résultant de leur combinaison est assez soluble dans les éléments du lactosérum. LINDET et AMMANN en ajoutant à un lait du phosphate de chaux ont obtenu, après filtration sur kaolin, un sérum plus riche en matières azotées et en acide phosphorique, que le lait témoin.

LAQUEUR et SACKUR, en étudiant la conductibilité électrique des solutions de caséine dans la soude étendue, ont montré qu'elle se comportait au moins comme un acide tétrabasique. L'acidité de 100 grammes de caséine correspond à peu près à celle nécessitée par la saturation de 2 gr., 5 de chaux (SÖLDNER, COURANT, etc...).

Les solutions de caséine sont lévogyres et l'intensité de la rotation varie avec la nature du solvant. Dans l'acide chlorhydrique étendu HOPPE-SEYLER a obtenu $[\alpha]^{\circ} = -87^{\circ}$, LINDET et AMMAN ont constaté -99° 1 avec une solution dans l'acide phosphorique. RAKOUSINE a observé -95° 4 pour la caséine dissoute dans une solution aqueuse de borax à 1 p. 100. Dissoute dans une solution de carbonate de sodium, la caséine a donné à BECHAMP : $[\alpha]^{\circ} = -116^{\circ},6$ à -118° ; LINDET et AMMAN ont trouvé pour la caséine dissoute dans la soude ou dans la chaux, et pour le phosphocaséinate de chaux, des chiffres variant de -116° à -120° .

Le point isoélectrique de la caséine est à : pH = 4,6.

La caséine a donné à l'analyse élémentaire les résultats centésimaux suivants :

	HANMARSTEN	CHITTENDEN-PAINTER
C	52,96	53,30
H	7,05	7,07
N	15,65	15,91
S	0,758	0,82
P	0,847	0,84 à 0,89

Le mécanisme de l'action de la présure sur la caséine est très mal connu. De nombreuses hypothèses, souvent inconciliables, furent émises et controuvées tour à tour. Nous ne voulons pas nous étendre sur ce sujet, mais nous ne pouvons passer outre sans parler des recherches si importantes et si intéressantes de Ch. PORCHER, concernant le phénomène de l'emprésurage.

Voici quelques conclusions de cet auteur, relatives à ce phénomène :

CXXXIX. — La coagulation du lait par la présure est un phénomène extrêmement complexe en dépit de sa simplicité apparente.

Il dépend de la réaction du milieu, de la présence et du taux

des sels alcalins et des sels alcalino-terreux, des proportions relatives de ceux-ci et de ceux-là, de la solubilité ou de l'insolubilité des sels calciques, de la quantité de caséine présente, des proportions de l'albumine et de la globuline qui peuvent se trouver en face du caséinate de calcium, de la température, de la présence ou de l'absence d'acide carbonique, de la quantité de présure mise en œuvre, du chauffage préalable du lait, de la dilution, etc...

La méthode synthétique nous permet d'attribuer à chacun de ces facteurs la part exacte qui lui revient.

CLXXXV. — Les hypothèses émises en vue d'expliquer le phénomène de l'emprésurage, sont physiques ou chimiques.

Les premières font jouer à la floculation des micelles le rôle principal, mais en général, elles ne montrent pas d'une façon suffisamment claire comment cette floculation peut être réalisée. Elles semblent considérer le ferment-lab comme un élément indifférent et ne font pas entrer en ligne de compte la grandeur des masses en présence qui interviennent dans la formation du coagulum : caséine, chaux et acide phosphorique. Elles font jouer à la « protection » un rôle exagéré.

Les hypothèses chimiques dérivent toutes de celle qui a été formulée, il y a longtemps, par O. HAMMARSTEN, hypothèse à laquelle nous nous rallions dans cette étude.

CLXXXVI. — La Coagulation du lait par la présure s'effectue en deux phases distinctes : a) la transformation de la caséine en paracaséine avec mise en liberté simultanée d'une protéose; b) la précipitation de la paracaséine en présence d'une quantité suffisante de sels de calcium. L'acte essentiel de la présure est de cliver la caséine en ses deux morceaux : la paracaséine et la protéose soluble.

CLXXXVII. — La floculation à laquelle les théories colloïdales attachent tant d'importance, n'est pas l'essentiel du processus biochimique provoqué par la présure.

La coagulation serait donc un phénomène chimique.

J.-H. KASTLE et N. ROBERTS dans leur historique sur la coagulation du lait par la présure exposent très clairement l'essentiel de la théorie chimique de l'emprésurage de HAMMARSTEN :

« 1° La coagulation du lait par la présure est indépendante de l'action de l'acide lactique.

« 2° La caséine du lait n'est pas en véritable solution dans le lait, mais en suspension colloïdale.

« 3° Sans la présence d'une quantité suffisante de phosphate de calcium, la coagulation par la présure n'a pas lieu.

« 4° La caséine est si modifiée par l'action de la présure qu'en présence d'une certaine quantité de sels calciques, elle ne peut plus rester en solution et qu'elle précipite pour donner le fromage, composé de paracaséinate et de phosphate de calcium.

« 5° Le résultat de l'action de la présure est de dédoubler la caséine en au moins deux nouvelles protéines : la paracaséine ou plus exactement l'association du paracaséinate et du phosphate de calcium qui précipite, et une autre très soluble qui reste en solution, la protéine du sérum.

« Pour lui la coagulation du lait par la présure se résoud en deux phases distinctes :

a) La transformation de la caéine en paracaséine;

b) La précipitation de la paracaséine en présence de sels de calcium.

Fait des plus importants, ce savant observa que la seconde phase de la coagulation est indépendante de l'action de la présure.

Cette théorie de HAMMARSTEN, après avoir été controuvée par certains auteurs, est redevenue en vogue à l'heure actuelle. C'est celle que PORCHER admet pour expliquer le phénomène de l'emprésurage.

La caséine peut être dédoublée sous plusieurs influences.

Sous l'action de la pepsine chlorhydrique ou d'une chaleur ménagée (130°), la caséine donne deux matières albuminoïdes,

l'une soluble appartenant au groupe des albuminees et l'autre insoluble, au groupe des paranucléines; la composition de ce résidu n'est pas toujours identique à elle-même. La pepsine agit sur le premier de ces deux produits de décomposition pour donner des peptones, mais elle ne modifie pas la paranucléine.

Une digestion pepique prolongée pendant trente jours a donné à ZUNZ les résultats suivants :

Azote pour 100 contenu dans :

	Albumoses	Peptones	Corps non précipi- tables par l'acide phosphotungstique
Sérum albumine	5,9	63,1	31,0
Caséine	10,5	47,8	41,7

SALKOWSKI, avec une pepsine suffisamment active et employée en forte proportion (500 de pepsine pour 1 de caséine), a pu obtenir la digestion complète de la caséine, sans aucune production de paranucléine.

C'est la trypsine, surtout aidée par l'érepsine et probablement par une nucléase contenue dans le suc intestinal, qui opère la dislocation complète de la molécule de caséine.

Voici d'après SÖRENSEN la proportion de l'azote titrable par le formol, c'est-à-dire de l'azote des acides aminés formés après des temps différents d'action dans la caséine soumise à la digestion par la pepsine, la trypsine et l'érepsine :

Azote formol pour 100 de l'azote total :

Digestion par :	Au début	Apr. 6 h.	Apr. 30 h.	Apr. 150 h.
Pepsine	14,9	19,03	20,9	23,6
Trypsine	16,5	34,3	43,6	50,7
Erepsine	18,9	22,1	53,2	89,3

La différence d'action des trois principaux sucs digestifs agissant sur la caséine est donc extrêmement nette.

L'hydrolyse complète de la caséine donne des acides aminés, parmi lesquels environ 2 p. 100 de tryptophane.

La séparation des acides aminés provenant de l'hydrolyse des diverses caséines, a donné à ARDERHALDEN et à ses collaborateurs les résultats suivants :

Pour 100	Femme	Vache	Chèvre
Glycocolle.	0	0	0
Alanine.	1,2	1,5	0,9
Leucine.	8,8	7,4	10,5
Acide aspartique.	1,0	1,1	1,2
Acide glutamique.	10,95	11,25	10,7
Tyrosine.	4,71	4,95	4,5
Proline.	2,85	4,62	3,1
Phénylalanine.	2,8	2,75	3,2

On a également isolé : 7,6 p. 100 de lysine; 4,8 p. 100 d'arginine; 2,6 p. 100 d'histidine; 0,06 p. 100 de cystine; 1,3 p. 100 de valine; 0,75 p. 100 d'acide diaminotrioxydodécique, de l'acide oxy- α -pyrrolidine-carbonique; de l'acide diaminoadipique ; de l'acide amnioxysuccinique ; de l'acide pyruvique.

La répartition de l'azote entre les divers constituants de la caséine a donné à SHERMAN et GETTLER les chiffres suivants, en centièmes de l'azote total : azote ammoniacal, 10,0 ; azote de la mélanine, 1,8; azote de l'arginine, 7,3; azote de l'histidine, 6,2; azote de la lysine, 10,1; azote de la cystine, 0,3; azote aminé du filtrat, 55,0; azote non aminé du filtrat, 7,2.

Ces chiffres sont à rapprocher de ceux de PLIMMER donnés ci-dessus au sujet de la lacto-globuline.

Les caséines des laits de femme, de vache et de chèvre, isolées et purifiées par BORSWORTHS et GIBLAIN sont identiques, quant à la composition chimique, à leur réaction avec les bases et à leur coagulation par la présure.

Les auteurs ont obtenu :

	Caséine de		
	Femme	Vache	Chèvre
Azote p. 100 de subst. sèches	15,75	15,80	15,67
Phosphore.	0,70	0,71	0,71
Soufre.	0,70	0,72	0,71

Les caséines des laits des diverses espèces animalee se comportent différemment, examinées dans leur milieu, avec certains réactifs; mais nous ne sommes pas encore fixés sur la nature exacte des divergences.

Dans quel état physique la caséine se trouve-t-elle dans le lait?

Pour DUCLAUX, les matières albuminoïdes du lait ne sont que la caséine existant sous la forme de caséine insoluble en suspension, de caséine colloïdale en pseudo-solution et de caséine dissoute.

La caséine dissoute est un mélange de globuline, d'albumine et de phosphocaséinate de chaux. Le reste de la matière albuminoïde se trouve à l'état de pseudo-solution colloïdale.

La caséine est insoluble dans l'eau pure, mais elle donne une solution louche dans l'eau de chaux et la saturation de la fonction basique par l'acide phosphorique dilué n'entraîne pas la précipitation de la caséine. On a conclu de cette expérience que la caséine et le phosphate de chaux, insolubles tous deux, se maintenaient mutuellement en solution.

VAUDIN admet que le phosphate de chaux est dissous par le phosphate bisodique et le citrate de soude dont l'action est facilitée par la présence du lactose.

Le phosphate de chaux peut également être solubilisé par l'acide carbonique.

La caséine est donc dans le lait à l'état colloïdal et il suffit de causes très faibles en apparence pour provoquer sa précipitation; cette pseudo-solution est instable comme toutes les solutions colloïdales.

Les granules colloïdaux de caséine en pseudo-solution ne possèdent qu'une charge électrique propre très faible, qui est nettement modifiée par la présence des électrolytes dissous dans le liquide. Par conséquent, suivant la nature de ces électrolytes, le signe des granules change et on a en pseudo-solution des caséinates ou des sels acides.

Ces transformations se produisent de part et d'autre du point neutre ou isoélectrique, situé à $\text{pH} = 4,6$.

Le repos prolongé suffit même à insolubiliser une partie de la caséine colloïdale, celle que DUCLAUX désignait sous le nom de *caséine insoluble*. Il en est ainsi après une congélation prolongée.

La quantité d'acides aminés est sensiblement plus faible dans le sang de la veine mammaire que dans le sang de la veine jugulaire chez les vaches en période de lactation.

Au fur et à mesure que l'activité glandulaire se développe après l'accouchement, on voit les proportions respectives de caséine et d'albumine suivre une marche inverse l'une de l'autre.

Dans le cas d'affections mammaires, la caséine est produite en quantité moindre qu'à l'état normal comme les autres éléments spécifiques.

Ainsi, dans des laits tuberculeux peu modifiés dans leurs caractères extérieurs, l'azote de la caséine ne représente que 53 centièmes de l'azote total, au lieu de 80 p. 100. Chez des chèvres agalaxiques, MONVOISIN a trouvé 45,5 p. 100 d'azote total sous cette forme au lieu de 53 p. 100.

LACTALBUMINE

LACTALBUMINE. — Cette matière identique à l'albumine du sérum existe en faible proportion dans le lait ; le lait de vache en contient environ 0,5 p. 100 ; OSBORNE, THOMAS et WAKEMAN en ont trouvé seulement 2 gr. 4 par litre. Elle est plus abondante dans le lait de brebis et dans le colostrum de toutes les espèces.

Elle représente en partie ce que DUCLAUX appelait la *caséine*

soluble. Pour montrer son existence, on traite du lait de vache cru par du sulfate de magnésium à saturation qui, à la température ordinaire, précipite à la fois la caséine et la lactoglobuline ; on jette le tout sur un filtre à plis et on obtient un filtrat parfaitement limpide qui se trouble par la chaleur ou par l'acide acétique, preuve de l'existence d'une matière albuminoïde ne précipitant pas par le sulfate de magnésium à saturation, réaction caractéristique des albumines vraies.

Le sérum du lait traité par la présure précipite également par la chaleur et par l'acide acétique, mais le précipité obtenu est constitué à la fois par de l'albumine et par du phosphocaseinate de chaux.

Le pouvoir rotatoire moléculaire de la lactalbumine est

$$[\alpha]^d = - 30^\circ \text{ à } - 37^\circ.$$

La lactalbumine, isolée par PIETTRE, par la méthode de PIETTRE et VILA à l'acétone, a un pouvoir rotatoire

$$[\alpha]^d = - 41^\circ 23.$$

Sa coagulation se produit très nettement entre 67° et 70° , mais se prolonge jusqu'à 76° et 78° .

Le point isoélectrique de la sérumalbumine se trouve à $\text{pH} = 4,7$.

L'hydrolyse de diverses albumines a donné les résultats suivants :

Pour 100 :	Albumine du lait de vache	Albumine du colostrum de vache	Sérum albumine
Glycocolle	—	—	0
Alanine	2,5	2,0	4,19
Leucine	19,4	10,0	30,0
Acide aspartique	1,0	2,3	4,43
Acide glutamique	10,1	2,0	7,70
Phénylalanine	2,4	1,9	4,24
Tyrosine	0,85	3,7	2,1
Proline	4,00	3,5	2,34

JOHNS et JONES ont en outre trouvé une quantité notable d'acide hydroxygultanique, 0,37 p. 100 de glycine (glycocolle) et 1,7 p. 100 de sérine.

LACTOGLOBULINE

LACTOGLOBULINE. — Le lait, débarrassé de sa caséine par l'acide acétique et par filtration, est additionné d'alcali pour neutraliser l'acide restant. A ce filtrat neutre, on ajoute du sulfate de magnésium à saturation : ce sel précipite une matière de nature albuminoïde, appartenant au groupe des globulines, existant en très faible proportion.

Alors que PICHON-VENDEUIL en trouve de 2 à 3 grammes par litre, PIETTRE, 2 gr. 3, OSBORNE, THOMAS et WAKEMAN en ont seulement constaté 0 gr. 2 par litre de lait de vache.

La lactoglobuline, identique à la globuline du sérum, est coagulable par la chaleur et précipitée totalement de ses solutions par le sulfate de magnésium à saturation à la température ordinaire. L'action des sérums précipitants est en faveur de l'identité de la sérum-globuline et de la lacto-globuline.

L'hydrolyse de la globuline fournit du glycocolle.

La globuline a un pouvoir rotatoire de $-47^{\circ}6$ (FREDERIC) et de $-31^{\circ}12$ en solution aqueuse sodique (PIETTRE).

Son point isoélectrique est à $\text{pH} = 5,4$.

La répartition des différentes formes de l'azote dans les trois substances albuminoïdes du lait a donné à Plimmer les résultats suivants :

	Caséine	Lactalbumine	Lactoglobuline
Azote amidé	10,25	7,93	7,57
Azote humique.	1,26	1,82	2,16
Azote non animé	6,87	2,65	1,13
Azote monoanimé. . . .	55,44	59,84	62,97
Azote de la cystine. . .	1,30	2,18	1,00
Azote de l'arginine. . .	9,31	7,56	10,79
Azote de l'histidine. . .	6,55	4,44	3,96
Azote de la lysine. . . .	9,46	12,54	8,58

Dans le lait frais, il n'existe pas d'autres matières albuminoïdes vraies que les précédentes, pas de protéoses, pas de peptones ; ces produits que l'on rencontre dans les laits anciens, résultent de la digestion, par les microbes ou par la diastase protéolytique, des matières albuminoïdes normales.

Autres matières azotées.

Le lait contient en quantité sensible, des matières azotées autres que les matières albuminoïdes. On a signalé notamment, dans le lait frais, la présence d'acides aminés. PICHON-VENDEUIL trouve une moyenne de 1 gramme d'acides aminés libres par litre de lait de vache. Le glyocolle existe toujours et forme environ les 2/3 de la quantité totale. Il a également identifié la leucine (9 p. 100), l'acide aspartique (2 p. 100), l'acide glutamique (5,4 p. 100), la tyrosine (9 p. 100).

HIKATA a trouvé de la lysine, de l'arginine, de l'histidine. Il a signalé en outre de l'adénine, de la guanine, de la choline.

On a encore signalé dans le lait la présence, en quantités minimales :

— de l'Urée, cette substance avait été signalée par LEFORT en 1886, MOBIMOTO (1922) trouve de 0 gr. 25 à 0 gr. 30 d'urée par litre de lait de vache ; immédiatement après la mise bas, il constate un maximum de 0 gr. 75 d'urée ; le lait de chèvre en contiendrait 0 gr. 80 par litre ;

— de l'Acide Orolique (BISCARO et BELLONI, 1904) ou son sel de potassium ;

— de l'hypoxanthine ou Sarcine ;

— de la Créatine également signalée par TAYLOR dans le lait de chèvre ;

— Deux amino-purines, l'adénine et la guanine dans la proportion de 12 à 15 milligrammes par litre.

VIALE, trouve par litre de lait de vache frais 0 gr. 086 d'Azote aminé, sous forme de tryptophane et de cystine.

Lécithines.

Les laits renferment aussi des proportions variables de *lécithines*. Ces corps importants, probablement associés aux constituants protéiques du lait, sont des combinaisons d'acide phosphoglycérique avec des acides gras et de la choline.

Les lécithines peuvent différer par la nature des radicaux acides qui étherifient deux fonctions alcools de la glycérine. Elles sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans l'alcool, dans l'éther et dans le chloroforme. Elles sont décomposées par la chaleur.

Les phosphatides isolés du lait seraient un mélange de lécithines et de céphaline. Cette dernière a les allures des lécithines, mais présente dans sa molécule un rapport différent de l'Azote au phosphore. C'est un éther de l'amino-éthanol.

Ainsi Wood trouve dans le lait de vache 0,49 lécithine p. 1000 et 0,37 céphaline p. 1000.

PROCEDES DE DOSAGE

Envisageons différents procédés de dosage de la caséine, et voyons celui qui donnera les meilleurs résultats tout en restant d'une réalisation relativement facile.

1° Dosage direct, par différence, entre le poids de l'extrait sec et la somme des poids de la matière grasse, du lactose et des cendres.

Ce procédé ne donne pas le poids exact de caséine, mais le poids de toutes les matières azotées du lait et par conséquent, ne répond pas au but de nos recherches.

2° Dosage direct, par précipitation de la caséine, et évaluation du poids de celle-ci ; soit par le procédé PATEIN et DEVAL, soit par ce procédé modifié par PIETTRE.

PATEIN et DEVAL opèrent sur le résidu du dosage de la matière grasse par le procédé ADAM-MEILLÈRE ; ils y précipitent la caséine par l'acide acétique dilué, et après addition d'alcool à 90°, et un repos de 12 heures, filtrent, et font subir au précipité diverses opérations, puis le pèsent.

PIETTRE a modifié ce procédé, de manière à obtenir une précipitation plus rapide de la caséine, en débarrassant le résidu de l'appareil ADAM-MEILLÈRE de son ammoniacque et en effectuant la précipitation à chaud (70°). Ce procédé permet en outre de doser le lactose dans le filtrat restant.

Ce procédé ne donne pas de résultats assez précis, et comporte toutes les causes d'erreur d'un dosage pondéral.

3° Dosage indirect de la caséine, par différence entre les poids d'Azote total et d'Azote des matières albuminoïdes autres que la caséine.

Ce procédé n'est pas parfait, car il est très difficile de ne précipiter que la caséine seule, mais il a l'avantage de donner

des résultats constants. C'est celui que nous avons adopté et dont nous donnons la description ci-dessous.

A) *Dosage de l'Azote total.* — L'Azote total est déterminé par le procédé KJELDAHL.

Dans un ballon de KJELDAHL, à 5 ou 10 centimètres cubes de lait, on ajoute de l'acide sulfurique concentré et pur en excès, de manière à détruire toutes les albumines, puis 1 gramme de mercure métallique, comme oxydant.

Ce mélange est chauffé jusqu'à décoloration. Celle-ci est due à la destruction des matières albuminoïdes, et à la transformation de leur Azote en sulfate d'Ammoniaque.

Lorsque la décoloration s'est produite, il ne reste plus dans le ballon que du sulfate d'Ammoniaque, et du sulfate de mercure.

Une fois refroidi, le résidu est distillé dans l'appareil de SCHLOESING ; pour cela, on le verse dans un ballon d'un litre à fond rond, rempli jusqu'au tiers d'eau distillée, on ajoute 1 gramme d'hypophosphite de soude pour aider la précipitation du mercure et quelques grains de pierre ponce pour régulariser l'ébullition. Juste avant d'aboucher le ballon à l'appareil, on y verse de la lessive de soude à 36 B en excès, pour rendre le milieu alcalin. Immédiatement le mercure précipite et l'ammoniaque se dégage.

Le réchaud étant allumé sous le ballon, la distillation continue ; le gaz monte dans le serpent, puis se trouve refroidi brusquement au niveau du réfrigérant. Il se condense alors, et tombe goutte à goutte dans un verre contenant une solution d'acide sulfurique rigoureusement titrée et colorée en rouge par la teinture de tournesol. La distillation est arrêtée quand le liquide qui tombe dans le verre ne colore plus en brun le réactif de NESSLER, c'est-à-dire lorsque tout l'ammoniac a été distillé.

L'excès d'acide titré est dosé avec de l'eau de chaux titrée. Une simple règle de trois donne l'azote total.

Exemple pour un échantillon de lait normal du 26 novembre 1929 :

A 7 centimètres cubes de lait, ajoutons 20 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré et pur, et 1 gramme de mercure, dans un ballon de KJELDAHL.

Après dessiccation presque complète, versons le résidu dans le ballon de l'appareil de SCHLÖESING avec 100 centimètres cubes de lessive de soude, 1 gramme d'hypophosphite de soude et quelques grains de pierre ponce.

Recevons le liquide distillé dans 30 centimètres cubes d'acide sulfurique titré et coloré en rouge par de la teinture de tournesol (10 centimètres cubes de cet acide, correspondant à 13 milligr. 73 d'azote et à 23 centim. cubes 7 d'eau de chaux).

La distillation étant terminée, il nous a fallu verser 20 cent. c. 2 d'eau de chaux dans le verre, pour ramener au bleu la teinture de tournesol. C'est donc qu'il y a eu de saturé, sur les 30 centimètres cubes d'acide sulfurique, 20 cc., plus une fraction de 10 cc.

Cette fraction est égale à :

$$\frac{(23 \text{ cc. } 7 - 20 \text{ cc. } 2) \text{ ou } 3 \text{ cc. } 5 \times 13 \text{ mgr. } 73}{23,7} = 2 \text{ mgr. } 02$$

Ce qui fait, pour les 7 centimètres cubes de lait :

$$(2 \times 13,73) + 2,02 = 29 \text{ mgr. } 48$$

ou, par litre de lait :

$$\frac{29,48 \times 1.000}{7} = 4 \text{ gr. } 21.$$

B) *Dosage des matières albuminoïdes autres que la Caséine.*

— Ici le point le plus délicat est la précipitation de la caséine. Il y a peu de substances qui ne précipitent que la caséine seule ; nous en avons expérimenté deux : l'*Alun de potassium* en solution saturée et l'*acide acétique* complété par le gaz carbonique.

a) *Précipitation par l'alun de potassium.* — L'alun de potassium en solution saturée possède la propriété de précipiter la caséine.

Nous l'avons d'abord employé à la dose de 1/10 de la quantité de lait, mais la précipitation étant souvent incomplète, nous avons du doubler la dose et opérer à une température variant entre 40 et 60°.

Les résultats se montrèrent assez réguliers pour les échantillons de laits normaux, mais ils furent des plus variables pour les laits pathologiques comme peut en témoigner le tableau ci-dessous :

Pour 1 litre de lait :

Provenance des laits	N ^{os} Dates	Azote total	Azote de la caséine 1 ^{re} pr. par CO ²	Pourcent. de N total 2 ^e pr. par alun	Différence entre CO ² et Alun
Laits normaux. . .	8-9-29	4,59	71,45	82,79	11,34
	26-9-29	4,21	74,10	79,81	5,71
	9-12-29	4,31	69,76	78,60	8,84
Laits pathologiques	I 10-4-29	6,08	41,77	52,13	10,36
	II 1-5-29	9,17	36,53	49,73	13,20
	V 12-3-30	5,72	59,09	69,75	10,66
	13-3-30	5,70	75,43	77,36	1,93
	VIII 14-3-30	7,49	46,34	82,77	36,43
	VII 16-3-30	9,14	77,24	86,98	9,74
	VI 20-3-30	6,43	44,47	71,85	27,38

Si l'on prend comme base les chiffres de la précipitation par CO², on peut voir que ceux de la précipitation par l'alun varient de 1,93 à 36,43, alors que, s'il pouvait exister une différence, elle devrait être constante.

" b) *Précipitation par l'acide acétique.* — La séparation est faite suivant la méthode indiquée par ORLA JANSEN et recommandée par MONVOISIN.

On opère sur 50 centimètres cubes de lait, étendus de 100 centimètres cubes d'eau distillée ; on ajoute avec précau-

tion de l'acide acétique à 1 p. 100 jusqu'à commencement de précipitation de la caséine ; à partir de ce moment, on verse encore 5 centimètres cubes du même acide, et dans le liquide, on fait passer pendant une demi-heure un courant de gaz carbonique. On admet que ce traitement précipite entièrement la caséine, et la *caséine seule*. Après avoir complété à 250 centimètres cubes avec de l'eau distillée, on filtre pour séparer la caséine précipitée. Dans une partie aliquote du filtrat (par exemple 50 centimètres cubes, correspondant à 10 centimètres cubes de lait) on détermine l'Azote par le procédé KJELDAHL. On obtient un nombre *a* équivalent à l'azote des matières azotées autres que la caséine.

L'azote de la caséine étant représenté par *b* :

$$b = \text{Azote total} - a,$$

la quantité de caséine correspondante est obtenue en multipliant *b* par le facteur 6,39.

Suite de l'exemple donné par l'Azote total :

Les opérations étant conduites suivant la technique ci-dessus, on trouve :

$$a = 1 \text{ gr. } 09$$

$$b = 4 \text{ gr. } 21 - 1 \text{ gr. } 09 = 3 \text{ gr. } 12$$

Ce qui fait :

$$3,12 \times 6,39 = 19 \text{ gr. } 93$$

de caséine par litre de lait.

Cette méthode a l'avantage d'être relativement simple, tout en gardant, lorsqu'elle est bien pratiquée, une précision suffisante pour ne pas altérer les résultats obtenus.

MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES LAITS PATHOLOGIQUES

Le liquide sécrété par la glande mammaire, est toujours altéré, lors d'affection de celle-ci. L'altération se produit plus ou moins rapidement, suivant la forme évolutive du processus infectieux. Elle a lieu lentement, si l'affection est chronique (mamnite tuberculeuse), et très vite lorsqu'elle est aiguë ou subaiguë (mamnite streptococcique). Elle porte sur l'aspect physique, et sur la composition chimique du lait.

Nous allons étudier cette altération dans différentes mammites, en commençant par celles dont l'évolution est la plus lente, pour terminer par les mammites aiguës.

Auparavant, il serait intéressant de faire une étude sommaire des différents microbes capables de provoquer les mammites dont nous parlons ci-dessous :

Bacille tuberculeux.

GERLACH (1869), KLEBS (1873), BOLLINGER (1875), BANG (1885) avaient montré que le lait pouvait servir de véhicule au bacille tuberculeux, et que la maladie pouvait être transmise aux animaux par ingestion ou injection.

Les laits commerciaux contiennent des bacilles tuberculeux. On a montré que ces bacilles se trouvaient dans le lait puisé dans la mamelle d'animaux tuberculeux avec toutes les précautions d'usage.

L'opinion courante était la suivante : le lait est seulement virulent lorsque la mamelle est le siège de lésions spécifiques qui s'ouvrant, laissant échapper leur contenu dans les canaux galactophores.

Plusieurs auteurs montrèrent que, des vaches dénoncées seulement par injection de tuberculine, mais dont les mamelles étaient cliniquement saines, le lait pouvait être virulent.

Mais il est impossible d'affirmer que des mamelles cliniquement saines, ne possèdent pas de lésions tuberculeuses. Les analyses faite par MONVOISIN de laits provenant de sujets tuberculeux, mais à mamelle cliniquement indemne, indiquent que la glande est touchée bien avant l'apparition des premiers symptômes locaux.

Le bacille tuberculeux est mis en évidence dans les laits, au moyen de la méthode de ZIEHL. On le recherche dans une préparation faite par voie sèche à l'aide du culot de centrifugation du lait. Les bacilles tuberculeux classiques sont colorés en rouge ; les autres éléments sont teintés en bleu.

Virus de l'agalaxie contagieuse.

C'est un microbe polymorphe se rapprochant de celui de la péripneumonie, colorable comme celui-ci par les procédés en usages pour les protozoaires.

Streptocoque

Le streptocoque est un hôte habituel du lait. Ce liquide en contient différentes espèces. Une qui nous intéresse entre toutes, c'est celle qui détermine la mammite contagieuse des vaches laitières ; étudiée par NOCARD et MOLLEREAU.

Ce streptocoque apparaît dans les préparations en grains ovoïdes de 1 μ , groupés fréquemment en longues chaînes de 100 à 400 éléments. La recherche de ces éléments se fait au moyen de la méthode de coloration de GRAM.

On a noté quelquefois la présence du *bacillus enteridis*, ou des bacilles du groupe *Coli*, ce qui explique les désordres intestinaux observés après la consommation de laits contenant ces microorganismes en quantité plus ou moins élevée.

KUFFERATH dit même que des laits provenant de vaches atteintes de mammitte streptococcique ont provoqué des entérites mortelles chez l'homme.

MAMMITES TUBERCULEUSES

Nos expériences personnelles font défaut sur ce point, car nous n'avons pu avoir à notre disposition de vaches atteintes de tuberculose de la mamelle. Nous nous en rapporterons donc aux travaux de STORCH *et* de MONVOISIN.

Cette affection a une évolution lente, chronique et ne se termine jamais par la résolution. Le liquide secrété dans ce cas est donc intéressant à examiner, car on peut suivre ses modifications depuis l'activité normale de la glande jusqu'à son incapacité fonctionnelle.

Très souvent, au début de la tuberculisation de la mamelle, le lait ne paraît pas altéré: ses caractères organoleptiques sont normaux, son opalescence et son goût sont ceux d'un lait sain, mais il est déjà virulent et sa consommation est dangereuse. Si, à ce moment, on l'analyse, on constate que la quantité des divers composants est normale et qu'il est déjà altéré; ceci dénote une atteinte de l'organe sécréteur avant l'apparition des signes cliniques.

Dès que les premiers symptômes locaux apparaissent, le lait se modifie, son opalescence décroît du fait de la diminution de la matière grasse qui est en émulsion et de la caséine qui est en suspension. L'augmentation du taux des albumines fait accroître la viscosité et celle du chlorure de sodium donne une saveur salée.

Lorsque la maladie arrive à un stade plus avancé, le liquide secrété n'a plus aucune ressemblance avec le lait, il n'est plus opaque, mais jaunâtre, visqueux, et contient en suspension des flocons d'albumine et des amas de leucocytes.

La mamelle en secrète de moins en moins jusqu'au moment où elle tarit complètement. MONVOISIN a montré que le point de

congélation pouvait varier dans des échantillons dépourvus de lactose de $-0^{\circ},575$ à $0^{\circ},510$; que l'indice de réfraction était surtout influencé par le taux du lactose; que la résistance électrique était diminuée du fait de la présence d'une plus grande quantité de sels minéraux.

SCHNORF a trouvé pour la conductibilité spécifique $69,65 \times 10^{-4}$ dans le lait d'un quartier malade, tandis qu'elle était de $53,87 \times 10^{-4}$ pour le lait des quartiers sains.

STORCH a étudié la composition chimique de ces laits sur des échantillons appartenant à plusieurs sujets. Les résultats d'analyses faites en 1885 et 1886 pour les sujets IV et VI sont les suivants :

ANALYSE DU LAIT DE VACHES ATTEINTES DE TUBERCULOSE
DE LA MAMELLE :

Pour 100 cc. de lait

Provenance des laits	Date	Teneur en eau	Matière grasse	Matières albuminoïdes		Lactose
				Caséine + globuline	Albumine	
Sujet IV Quartiers malades	1-10-85	89,06	3,88	2,45	0,58	2,50
	21-10-85	88,31	5,33	2,66	0,76	1,27
	13-11-85	89,58	3,89	2,62	0,73	0,98
	7-12-85	88,09	4,87	3,02	0,75	1,86
Sujet VI	31-5-86	94,82	0,04	2,59	1,67	0
Sujet IV Quartiers sains	1-10-85	88,83	3,15	2,41	0,27	3,48
	21-10-85	81,88	10,80	2,40	0,33	3,16
	13-11-85	87,23	3,99	2,92	0,37	3,24
	7-12-85	86,41	4,64	3,37	0,54	3,42
Sujet VI	31-5-86	87,44	4,40	3,10	0,55	3,23

Ces chiffres montrent que dans les quartiers malades, la quantité d'albumine est plus forte que dans les laits sains. La caséine et la globuline étant dosées ensemble, leur taux varie peu.

MONVOISIN a obtenu des résultats comparables et qui ont l'avantage d'être plus complets, car il a « *pu suivre certains sujets pendant un temps assez long, et a possédé tous les intermédiaires entre le lait normal et le dernier produit d'une glande sclérosée, sur le point de ne plus fonctionner.* »

L'analyse suivante porte sur 9 échantillons de lait, prélevés du 13 février au 10 mars 1906 sur son sujet I :

Pour 1 litre de lait

Provenance du lait :	Date	Acidité	Azote total	Matière grasse	Lactose
Quatre quartiers. . . .	13. II.06	0,895	7,03	29,5	24,6
Apparence normale.					
Quatre quartiers	15. II.06	1,140	6,71	16,0	31,2
Apparence normale.					
Quartiers sains.	26. II.06	1,018	5,05	22,5	38,7
Apparence normale.					
Quartier atteint	26. II.06	0,530	11,04	18,0	7,7
Légèrement grumeleux.					
Quartier atteint	5.III.06	0,692	10,44	5,0	4,8
Jaunâtre grumeleux.					
Quartiers sains.	6.III.06	1,384	6,05	2,5	38,2
Apparence normale.					
Quartier atteint	6.III.06	0,530	9,93	7,5	3,5
Jaunâtre grumeleux.					
Quartier atteint	8.III.06	0,407	9,35	2,0	4,2
Jaunâtre grumeleux.					
Quartier atteint	10.III.06	0,244	8,81	6,6	2,9
Jaunâtre grumeleux.					
Vache saine	—	1.543	5,87	46,5	43,5

Analyse du lait de la vache n° VII atteinte de tuberculose de la mamelle (MONVOISIN) :

Par litre	Laits	Laits tuberculeux	
		11-XI-08	14-XI-08
Azote total	4 gr. 3 à 5 gr. 8	5,380	5,930
— de la caséine.	3 gr. 7 à 4 gr. 3	2,940	3,184
— de l'albumine	0,95	1,916	2,446
— amidé	0 gr. 13 à 0 gr. 24	0,524	0,300

En centièmes de l'azote total :

Azote de la caséine.	77 gr. » à 81 gr. 9	54,65	53,69
— de l'albumine	15 gr. 7 à 17 gr. 5	35,61	41,25
— amidé.	2 gr. 4 à 4 gr. 7	9,74	5,06

Ces tableaux montrent aussi une augmentation de l'azote total, et de plus pour le dernier, une diminution de l'azote de la caséine. La caséine est donc remplacée par l'albumine.

La matière albuminoïde du lait du quartier malade, dissoute dans une solution faible de soude avait montré à STORCH : $[\alpha]^{\circ} = -46^{\circ} 7$, identique au nombre trouvé par FREDERICQ pour la globuline. La matière albuminoïde du lait normal lui donnait : $[\alpha]^{\circ} = -95^{\circ}$, voisin de la valeur indiquée par HOPPE-SEYLER pour la caséine.

AGALAXIE CONTAGIEUSE DES CHÈVRES

Des analyses de laits de chèvres atteintes de cette maladie ont été faites par SCHAFFER et par MONVOISIN.

HESS et GUILLEBEAU qui ont publié les analyses ci-dessous faites par SCHAFFER ont fait remarquer que le lait agalaxique a un goût salé et coagule mal par la présure.

Analyse des laits de chèvres atteintes d'agalaxie contagieuse:

Pour 100 cc. de lait

Provenance des laits	Matières azotées	Matière grasse	Lactose	Cendres
Lait normal . . .	4 gr. 20	3 gr. 34	3 gr. 21	0,98
Lait du sujet VI.	4 gr. 89	2 gr. 94	3 gr. 03	0,98
Lait du sujet X.	5 gr. 79	3 gr. 51	2 gr. 50	1,14

MONVOISIN a analysé le lait mélangé provenant de 6 chèvres saines et le lait de ces mêmes animaux, plusieurs jours après injection intra-mammaire du virus agalaxique.

Les résultats sont réunis dans le tableau suivant :

Provenance du lait	Azote total par litre	Azote de la Caséine		Azote de l'albumine	
		par litre	p. 100 de N total	par litre	p. 100 de N total
Chèvres normales.	7,026	3,735	53,15	2,66	37,86
Chèvr. agalaxiques	10,308	4,690	45,49	4,85	47,08

Les mêmes conclusions sont à tirer de ces analyses que de celles des laits tuberculeux.

MAMMITES AIGUES OU SUBAIGUES

C'est au sujet de ces affections que nous possédons un certain nombre d'observations dont deux en particulier sont intéressantes, car elles portent chacune sur six échantillons.

Nous avons expérimenté sur du lait provenant de onze sujets différents. Les caractères physiques de ces laits étaient variables suivant les sujets; dans les cas graves, l'altération était toujours profonde et rapide, et la quantité secrétée très peu abondante.

Le liquide est habituellement plus ou moins jaunâtre; dans deux cas, nous l'avons trouvé sanguinolent. Quelquefois, quand la maladie est subaiguë, le lait du début est clair, séreux, puis devient louche, trouble, contient de nombreux globules de pus, et enfin devient nettement purulent.

Dans tous les cas, on peut remarquer la présence de nombreux grumeaux constitués par des matières azotées coagulées qui se trouvent, soit en suspension dans le liquide, soit en dépôt au fond du récipient. Ils sont souvent très ténus, mais parfois assez volumineux, de sorte qu'il faut les broyer pour pouvoir mesurer à la pipette les quantités de lait à doser.

L'odeur de ces laits est souvent fétide, et leur saveur toujours salée, quelquefois amère.

Si l'on centrifuge ces laits, on remarque que le culot est très abondant. Lorsque le liquide est peu altéré, il a environ 1/100^e du volume total, mais dans les cas graves, il peut atteindre et même dépasser les 40/100^e de ce volume.

Ce culot est constitué par des grumeaux de matières azotées, par de nombreux leucocytes et globules de pus et quelquefois par une partie notable de globules rouges. Il contient enfin une grande partie des microbes répandus au préalable dans le lait.

La viscosité est à peu près normale, sauf s'il y a un taux élevé d'albumine; elle peut alors augmenter de moitié.

SCHNORF a trouvé les points de congélation suivants, dans le cas de mammites streptococciques : — 0° 565; — 0° 600; — 0° 750; — 0° 810.

Il a trouvé également qu'il y avait élévation rapide de la conductibilité électrique due à la présence en plus grande quantité

de sels minéraux. Dans un cas, elle était égale à 125,9 — 4.10, c'est-à-dire plus du double du maximum normal.

LESAGE et DONGIER avaient observé que pendant la coagulation spontanée du lait en dehors de la mamelle, la résistance diminuait notablement.

Les premiers renseignements sur les modifications survenues dans la composition chimique de ces laits sont dus à HESS, SCHAFFER et BONDZYNSKI qui ont publié les analyses ci-dessous :

	Extrait sec	Mat grasse	Albuminoïdes	Lactose
Lait normal	12,25	3,4	3,5	4,6
Mammite non infectieuse . .	7.17	0,82	4,01	0,53
Mammite streptococcique . .	10,66	1,99	6,00	1,84
Mammite parenchymateuse . .	9,74	2,16	4,21	1,01

Ces chiffres montrent déjà une élévation marquée de la quantité de matières albuminoïdes dans le lait pathologique; si l'on fait une analyse plus détaillée, on constate qu'il y a une modification profonde dans la nature de ces matières.

MONVOISIN a effectué leur séparation sur le lait d'une vache atteinte de mammite streptococcique; ce lait était grumeleux et jaunâtre, sa composition au point de vue matières azotées était la suivante :

Provenance des laits	Azote total	Azote de la caséine		Azote de l'albumine		Azote amidé	
		p. litre	p. 100 de N. total	p. litre	p. 100 de N. total	p. litre	p. 100 de N. total
Lait normal	5,05	4	79	0,9	16,6	0.19	3,6
Lait pathologique . .	14,44	3.99	34,87	5,835	51	1.615	14,43

Voici maintenant la série de nos observations, en commençant par les affections les plus bénignes pour finir par les plus graves.

Voici tout d'abord deux cas de mammites non infectieuses sur les sujets IV et V qui ont été rapidement guéris, après quelques soins hygiéniques.

Tableau I.

Provenance des laits	Dates	Acidité en gr. d'ac. lact. p. litre	Azote total en gram. p. litre	Azote de la Caséine	
				En gram. p. litre	Pour 100 de N total
Lait du sujet IV	4.3.30	3,7	5,5	3,13	53,50
	6.3.30	5,3	5,61	4,19	74,68
Lait du sujet V..	12.3.30	2,4	5,72	3,38	59,09
	13.3.30	2,4	5,70	4,30	75,43

Chez le sujet IV la mulsion était très douloureuse le premier jour; la quantité de lait tiré n'a pu être que de 20 centimètres cubes environ.

On y distinguait deux couches blanches superposées, une supérieure liquide et une inférieure cailleboteuse, représentant un quart du volume total.

Le troisième jour, quoique la mulsion fût encore douloureuse, on obtint 150 centimètres cubes de liquide, dans lequel on distinguait une nouvelle couche supérieure, identique à l'inférieure.

Chez le sujet V, l'inflammation mammaire était légère, le lait jaunâtre avec de petits grumeaux en suspension. Le lendemain il avait repris l'aspect normal, avec une couche de crème en surface.

Tableau II. — Analyse de laits de vaches atteintes de mammites streptococciques.

Provenance des laits	Date	Acidité en gr. d'acide lactique	Azote total en gr. p. litre	Azote de la caséine		Observations
				en gr. p. litre	p. 100 de N total	
Lait du sujet VIII 4 quart. malades.	14.3.30	2,5	7,49	3,47	46,34	Streptocoques, chaînes courtes, petits éléments.
Sujet VI. Quartier malade.	20.3.30	3,7	6,43	2,86	44,47	
Sujet IX. Quartier malade.	2.4.30 5.4.30	2,9 3	5,96 6,24	2,20 2,21	36,91 35,41	Liquide clair, presque transparent.
Sujet II. Quartier malade.	16.3.29	»	5,73	1,77	30,89	
4 quartiers.	1.5.29	»	9,17	3,35	36,53	Gros éléments.
Sujet X. Quartier malade.	7.3.30	0,8	6,71	1,86	27,72	Streptocoques.

Tableau III. — Analyse du lait du sujet I : Vache hollandaise, hospitalisée au service de pathologie bovine de l'Ecole d'Alfort. Mammite streptococcique du quartier postérieur droit.

Provenance du lait	Date Lait du	Azote total	Azote de la caséine	
			en gr. p. litre	P. 100 de N total
Quartier malade	16.III.29	9,06	2,96	32,64
Quartier malade	19.III.29	7,89	2,43	32,06
Quartiers ant. app. normale.	20.III.29	4,42	3,27	73,98
Quartiers post. pathologiques.	20.III.29	4,87	3,39	69,60
Quartier malade	10.IV.29	6,08	2,54	41,77
Quartier P. G. app. normale.	10.IV.29	3,91	3,06	78,26

Nous avons toujours pu avoir pour ce sujet un échantillon de la traite complète du quartier malade, grâce à un appareil de traite mécanique en expérimentation au service de pathologie bovine. Malgré la forte douleur locale, l'animal ne paraissait pas incommodé pendant le fonctionnement de l'appareil.

Tableau IV. — Analyse du lait du sujet XI : Vache normande atteinte de mammite streptococcique du quartier postérieur gauche.

Cet animal a été traité dès le premier jour de l'affection par des injections intra-mammaires d'antivirus streptococcique. Il a reçu 5 injections successives les 2, 29, 30 et 31 mai et le 2 juin 1930 dans le quartier malade. L'état semblait s'améliorer, on a cessé ce traitement et quelques semaines plus tard, la vache redonnait du lait normal dans ce quartier.

Pour 1 litre de lait :

Provenance du lait	Date	Azote total	Azote de la caséine	
			en gr. p. litre	P. 100 de N total
Quartier malade	27.V. 30	6,86	2,07	30,17
—	29.V. 30	7,56	1,62	21,42
—	30.V. 30	7,78	4,05	52,09
—	31.V. 30	8,54	3,48	40,74
—	2.VI.30	8,25	3,87	46,90
—	5.VI.30	6,32	4,15	65,66

Tableau V. — Même analyse donnant les poids de matières albuminoïdes et de caséine du tableau IV, en les comparant à ceux de ces matières dans le lait normal et dans le sérum sanguin.

Produit analysé	Date	Mat. albumin.	Caséine
Sérum sanguin	—	77,5	0
Lait du quartier malade . . .	27.V. 30	43,83	13,22
—	29.V. 30	48,30	10,41
—	30.V. 30	49,71	25,87
—	31.V. 30	54,57	23,23
—	2.VI.30	52,71	24,72
—	5.VI.30	40,38	26,51
Lait normal	—	34,50	25

Les résultats de nos analyses sont comparables à ceux obtenus par HESS, SCHAFFER et BONDZYNSKI et par MONVOISIN pour les laits de mammites streptococciques, à ceux de SCHAFFER et de MONVOISIN pour les laits des chèvres agalaxiques et à ceux de STORCH et de MONVOISIN pour les laits de mammites tuberculeuses.

On peut donc dire que, dans toutes les affections mammaires, le taux des matières albuminoïdes autres que la caséine, augmente au détriment de celle-ci, qui diminue.

Cela tient à la constitution de la glande mammaire. Certai-

nes substances du sang passent dans le lait sans que leur nature soit modifiée; seule leur quantité est influencée.

L'action de la couche des cellules épithéliales tapissant les acini-glandulaires se fait sentir très nettement à l'état normal sur la portion de plasma sanguin qui la traverse par filtration.

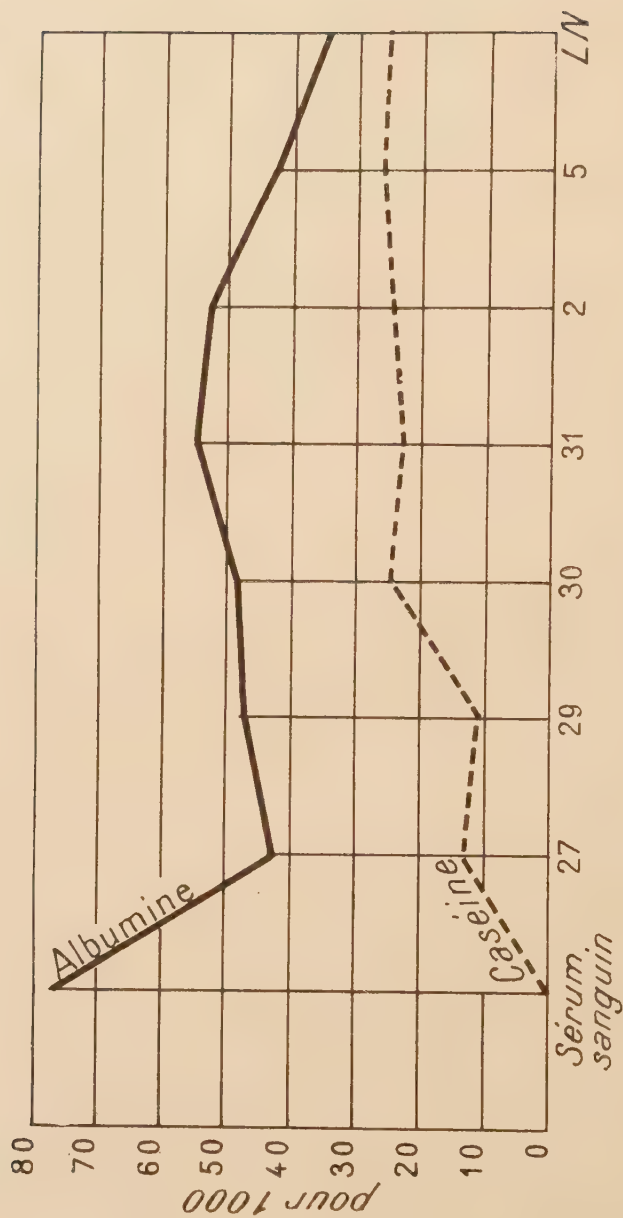
A l'état pathologique il n'y a qu'une filtration pure et simple.

Lorsque l'épithélium glandulaire possède encore toutes ses propriétés, une partie seulement de l'albumine et de la globuline du sérum sanguin passe intacte dans le lait; une autre partie doit être utilisée pour la formation de la caséine et le lait, ou plutôt le produit de sécrétion est à peu près aussi riche en albumine que le sérum sanguin.

STORCH a montré le rapprochement des taux d'albumine et de globuline dans le sérum sanguin et dans le lait de mammites tuberculeuses de ses sujets IV et VI, dans le graphique suivant, qui correspond au tableau de la page 38, dont la teneur en eau a été ramenée à 88,24 %.

Voici ci-dessous un autre graphique montrant les variations des taux de matières albuminoïdes et de caséine dans le sérum sanguin, dans le lait de mammite streptococcique de notre sujet XI et dans le lait normal.





CONCLUSIONS

D'après les résultats des expériences que nous venons de passer en revue dans le chapitre précédent, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Dans tous les laits mammitiques, le taux de la caséine diminue et celui de l'albumine augmente. Le chiffre exprimant la quantité de caséine en centièmes de l'azote total, qui varie dans les laits normaux de 75 à 85, peut tomber dans les laits pathologiques à 25 et même moins.

2° La diminution de la caséine et des autres éléments spécifiques du lait d'une part; l'augmentation de l'albumine et de la globuline vers le taux qu'ils ont dans le sérum sanguin; d'autre part, dénotent une altération de la mamelle.

D'après l'histologie, cette altération porte surtout sur les cellules épithéliales tapissant les acini-glandulaires.

Cette science montre que la cellule épithéliale n'est pas abordée de la même façon par les agents pathogènes, dans la mammitite tuberculeuse que dans la mammitite streptococcique, par exemple. Cette cellule réagit cependant de la même façon dans tous les cas et il semble qu'elle soit plutôt impressionnée par les toxines microbiennes que par les microbes eux-mêmes.

La cellule épithéliale, incapable de transformer les matériaux que lui apporte le sang, les laisse passer sans modifications et, d'une manière générale, le lait fourni par la mamelle malade passe progressivement de la composition du lait normal à celle du sérum sanguin.

La mamelle n'agit donc plus comme une glande, mais comme un filtre presque parfait.

3° Lorsque l'analyse d'un échantillon de lait donne un pourcentage de l'azote de la caséine par rapport à l'azote total infé-

rieur aux chiffres normaux donnés ci-dessus, c'est qu'il provient d'une glande altérée. Ainsi, nous est-il permis de prévoir l'apparition d'une mammitte tuberculeuse avant l'altération visible du liquide sécrété.

C'est donc un moyen possible de diagnostic précoce. Quant au pronostic, sa gravité sera d'autant plus grande que le pourcentage de l'azote de la caséine par rapport à l'azote total sera plus faible.

Enfin l'altération microbienne du lait est une cause de sa mauvaise coagulation par la présure. Cette défectuosité n'est pas due fatalement à une modification dans la constitution chimique de la caséine, mais elle peut s'expliquer en partie par la minéralisation différente du lait mammitique et surtout par l'excès de l'albumine dont l'action empêchante est très nette.

Vu : LE DOYEN :
BALTHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE :
TANON.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :
CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BOSWORTH et GIBLIN. — The Journal of biological chemistry, 1918.
- GARY. — The Journal of biological chemistry, 1920-1921.
- DUCLAUX. — Le Lait, 1887.
- Annales de l'Institut Pasteur, 1893.
- FOUASSIER. — Bulletin de la Société d'Hygiène alimentaire, 1928.
- HESS et GUILLEBEAU. — Landwirtsch Jahrbuch. der Schweiz, 1893.
- HESS, SCHAFFER et BONDZYNSKI. — Landwirtsch Jahrbuch der Schweiz, 1888.
- HIJIKATA. — Journal of biological chemistry, 1922.
- J. H. KASTLE et N. ROBERTS. — The chemistry of Milk, article de « Milk and its relation to the public Health ». Bull. N° 56.
- KUFFERATH. — Annales de l'Institut Pasteur.
- LINET et AMMANN. — Annales de l'Institut agronomique, 1906.
- A. MONVOISIN. — Recueil de Médecine vétérinaire, 1906-1910.
- Revue générale du Lait, 1906-1909.
- in CARRÉ. Annales de l'Institut Pasteur, décembre 1912.
- Le lait et les produits dérivés, Tome I^{er}.
- NENCEKI. — Archives des Sciences biologiques de St-Pétersbourg, 1892.
- ØRLA-JENSEN. — Annuaire agricole de la Suisse, 1905.
- L. S. PALMER. — Industrial and Engineering chemistry, 1924.
- PATEIN et DEVAL. — Journal de Pharmacie et de Chimie, 1905.
- PICHON-VENDEUR. — Thèse de Paris, 1921; Le Lait, 1922.
- PORCHER et CHEVALLIER. — Le Lait, 1923.
- PORCHER. — Le lait au point de vue colloïdal. Thèse de Doctorat. Le Lait, 1929 et 1930.
- SJOLLEMA et VAN DER ZANDE. — Journal of biological chemistry, 1922.
- V. STORCH. — Fjerde Beretning, sextende Beretning fra den Kgl Vêtérinær og Landbohøjskoles. Copenhagen, 1885-89.
- VIALE. — Biochemistry, terap. speriment., 1921.
- VOEGTLIN et SHERWIN. — The journal of biological chemistry, 1918.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION ET HISTORIQUE :	9
MATIÈRES AZOTÉES DU LAIT	13
Caséine.	15
Lactalbumine	23
Lactoglobuline.	25
Autres matières azotées	26
Lécithines	27
PROCÉDÉS DE DOSAGE.	29
A. — Dosage de l'azote total	30
B. — Dosage des matières albuminoïdes autres que la caséine.	31
MODIFICATIONS DE LA COMPOSITION CHIMIQUE DES LAITS PATHOLOGIQUES..	35
Bacille tuberculeux	35
Virus de l'agalaxie contagieuse	36
Streptocoque	36
Mammites tuberculeuses.	37
Agalaxie contagieuse des chèvres	40
Mammites aiguës ou subaiguës	41
CONCLUSIONS.	51
BIBLIOGRAPHIE.	53

